



IGNORANTIA NOCET

Xtandi™ (enzalutamid)
w leczeniu raka gruczołu krokowego
opornego na kastrację (ICD-10: C61)
u chorych po leczeniu octanem abirateronu,
u których nie wystąpiła oporność krzyżowa

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.0

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Astellas Pharma Sp. z o. o.

Warszawa, 01.12.2020 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

| Autorzy | Wykonywane zadania |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [Redacted] | <ul style="list-style-type: none">• Koncepcja analizy;• Kontrola jakości; |
| [Redacted] | <ul style="list-style-type: none">• Zdefiniowanie populacji;• Oszacowanie wielkości populacji docelowej;• Opracowanie możliwych scenariuszy;• Aspekty etyczne i społeczne;• Ocena kosztów;• Wnioski końcowe |

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Pruszko i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Astellas Pharma Sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Indeks skrótów | 5 |
| Streszczenie | 6 |
| 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia..... | 10 |
| 2. Analiza wpływu na budżet..... | 10 |
| 2.1. Metodyka analizy | 10 |
| 2.2. Horyzont czasowy..... | 11 |
| 2.3. Perspektywa | 12 |
| 2.4. Scenariusze porównywane | 12 |
| 2.5. Populacja | 13 |
| 2.5.1. Populacja docelowa, wskazana we wniosku | 13 |
| 2.5.2. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana..... | 18 |
| 2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana | 21 |
| 2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją..... | 21 |
| 2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją..... | 23 |
| 2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach..... | 23 |
| 2.6. Analiza kosztów | 24 |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej..... | 24 |
| 2.6.2. Koszt przepisania i podania wnioskowanej technologii medycznej..... | 25 |
| 2.6.3. Modelowanie kosztów | 26 |
| 2.6.4. Podsumowanie kosztów..... | 28 |
| 2.7. Podsumowanie danych wejściowych..... | 29 |
| 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy..... | 32 |
| 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe | 32 |
| 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe | 32 |
| 3. Analiza wrażliwości | 36 |
| 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń..... | 39 |
| 5. Aspekty etyczne i społeczne | 39 |
| 6. Założenia i ograniczenia | 41 |
| 7. Podsumowanie i wnioski końcowe | 41 |
| 8. Załączniki | 44 |
| 8.1. Uzasadnienie kwalifikacji technologii wnioskowanej do obecnie istniejącej grupy limitowej..... | 44 |
| 8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań..... | 44 |
| 8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej..... | 46 |
| 9. Spis tabel | 47 |
| 10. Spis rysunków | 50 |
| 11. Bibliografia..... | 51 |

Indeks skrótów

| Skrót | Rozwinięcie |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ABI | Octan abirateronu |
| ADT | ang. <i>androgen deprivation therapy</i> – terapia deprivacji androgenów |
| AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji |
| BIA | ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet |
| ChPL | Charakterystyka Produktu Leczniczego |
| DDD | ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku |
| EAN | ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy |
| ENZ | enzalutamid |
| ICD-10 | ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> - Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych |
| KRN | Krajowy Rejestr Nowotworów |
| MZ | Minister Zdrowia |
| n/d | nie dotyczy |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| mCRPC | ang. <i>metastatic castration resistant prostate cancer</i> – oporny na kastrację rak gruczołu krokowego z przerzutami |
| OS | ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego |
| PLC | placebo |
| PLN | polski złoty |
| PSA | ang. <i>prostate specific antigen</i> – antygen gruczołu krokowego |
| RSS | ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka |

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu raka gruczołu krokowego opornego na kastrację (ICD-10: C61) u chorych po leczeniu octanem abirateronu, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli mężczyźni z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami wcześniej leczonych zarówno octanem abirateronu, jak i docetakselem (w dowolnej kolejności), u których nie wystąpiła oporność krzyżowa. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: *Krajowego Rejestru Nowotworów*, literatury oraz danych dotyczących liczby chorych obecnie leczonych w ramach programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego, dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której enzalutamid nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu tym, w leczeniu raka gruczołu krokowego opornego na kastrację u chorych po leczeniu octanem abirateronu, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa stosowane jest najlepsze leczenie wspomagające

(BSC). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której enzalutamid stosowany w leczeniu raka gruczołu krokowego opornego na kastrację u chorych po leczeniu octanem abirateronu, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa, będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu przepisania i podania leków, kosztu leczenia wspomagającego, kosztu monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych.

[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[REDACTED]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted content]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu enzalutamidu (Xtandi™) do finansowania w ramach *programu lekowego*.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego po leczeniu octanem abirateronu, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować jedynie leczenie wspomagające teraz będą mogli skorzystać z terapii aktywnej lekiem Xtandi™. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii enzalutamidem

skorzysta prawdopodobnie [REDACTED]. W konsekwencji finansowanie leku Xtandi™ zapewni chorym z populacji docelowej dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Xtandi™ należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Xtandi™ przyczyni się do poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego po leczeniu octanem abirateronu, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Xtandi™ w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), literatury, danych dotyczących refundacji leków stosowanych obecnie w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego, dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia.
 3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od lipca 2021 roku.
 4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
-

6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej w analizowanym wskazaniu ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej w analizowanym wskazaniu ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od lipca 2021 do czerwca 2023. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *programu lekowego*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

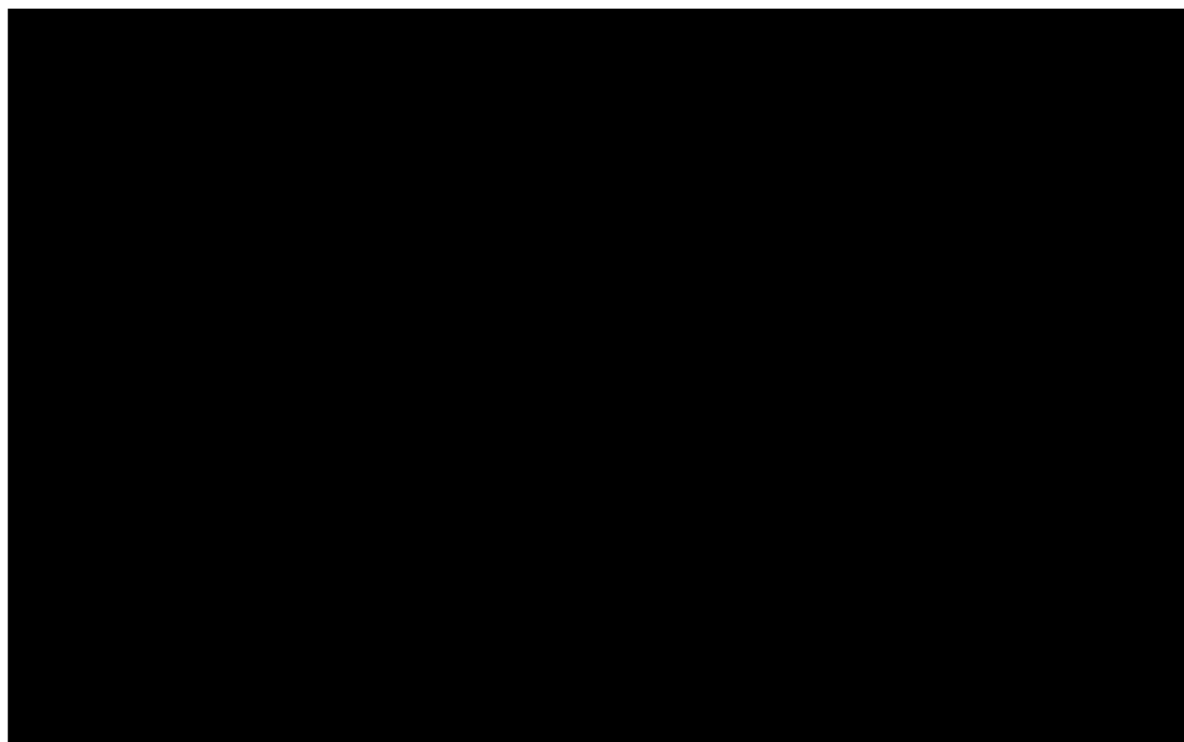
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego, u dorosłych chorych po leczeniu octanem abirateronu, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.



Rysunek 1.



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) obejmuje dorosłych mężczyzn chorych na raka gruczołu krokowego opornego na kastrację (ICD-10: C61) po leczeniu octanem abirateronu, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa.

Pierwszym krokiem oszacowania populacji docelowej jest określenie liczby chorych leczonych abirateronem. Lek ten stosowany jest w ramach istniejącego Programu lekowego B.56. - Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C 61). Dane zebrane ze

sprawozdań NFZ dotyczące liczby chorych objętych tym Programem lekowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Liczba chorych leczonych w ramach Programu lekowego B.56. - Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C 61)

| Substancja czynna | 2017 r. I poł. | 2017 r. | 2018 r. I poł. | 2018 r. | 2019 r. I poł. | 2019 r. | 2020 r. I poł. |
|--------------------------|----------------|---------|----------------|---------|----------------|---------|----------------|
| ABIRATERONI ACETAS | 886 | 1351 | 1088 | 1494 | 1115 | 1423 | 909 |
| ENZALUTAMIDUM | 0 | 40 | 268 | 552 | 614 | 1257 | 1 593 |
| RADIUM DICHLORIDUM RA223 | 0 | 1 | 57 | 129 | 136 | 223 | 146 |

[Redacted content]

Tabela 2.

[Redacted content]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted content]

[Redacted text block]

Tabela 3.

[Redacted text block]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

Tabela 4.

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Rysunek 2.

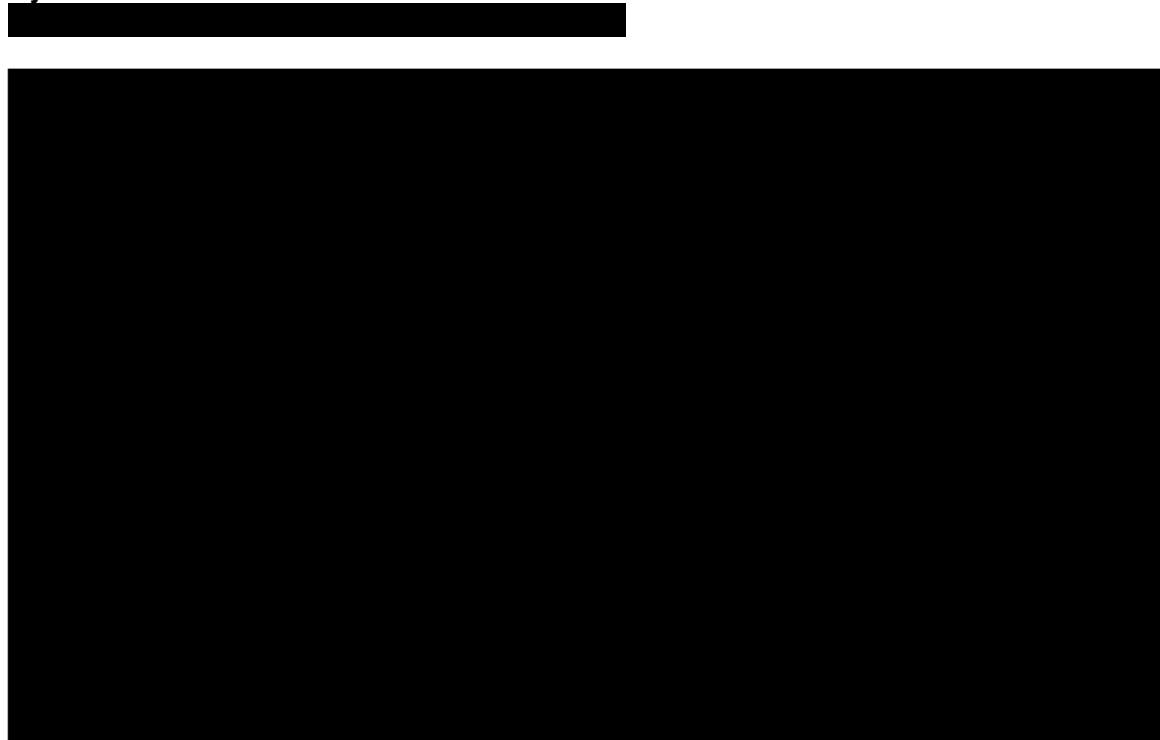


Tabela 5.
Liczba chorych w populacji docelowej w horyzoncie analizy

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

2.5.2. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o Charakterystykę produktu

lecniczego (ChPL) wnioskowanej technologii oraz *Wykaz leków refundowanych*. Zgodnie z *ChPL Xtandi™*, enzalutamid wskazany jest w leczeniu:

- dorosłych mężczyzn chorych na CRPC wysokiego ryzyka bez przerzutów, tj. nmCRPC (ang. *nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer*);
- dorosłych mężczyzn chorych na CRPC z przerzutami, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprywacją androgenów, i u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana;
- dorosłych mężczyzn chorych na opornego CRPC z przerzutami, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby.

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek Xtandi™ refundowany jest w następującym programie lekowym:

- B.56. - Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C 61).

Obecnie do leczenia w ramach tego Programu kwalifikują się chorzy **na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie lub z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu**. W ramach niniejszego Programu leczonych jest obecnie ok. 2 648 chorych, z czego **1 593** enzalutamidem (dane za II kwartał 2020), zgodnie z danymi ze *Sprawozdań NFZ*.

Do wyznaczenia wielkości populacji **dorosłych mężczyzn chorych na CRPC wysokiego ryzyka bez przerzutów** wykorzystano dane dotyczące: liczby chorych na raka prostaty, odsetka chorych z opornym na kastrację rakiem prostaty wśród wszystkich chorych na raka prostaty, odsetka chorych bez przerzutów wśród chorych na opornego na kastrację raka prostaty, odsetka chorych na opornego na kastrację raka prostaty wysokiego ryzyka bez przerzutów, u których czas podwojenia PSA wynosi ≤ 10 miesięcy wśród chorych na opornego na kastrację raka prostaty bez przerzutów.

Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN) zawiera dokładne dane dotyczące zarówno liczby zachorowań, jak i liczby zgonów na raka gruczołu krokowego (kod ICD-10: C 61) w Polsce w latach 1999-2017. Dane te przedstawiono w poniższej tabeli.

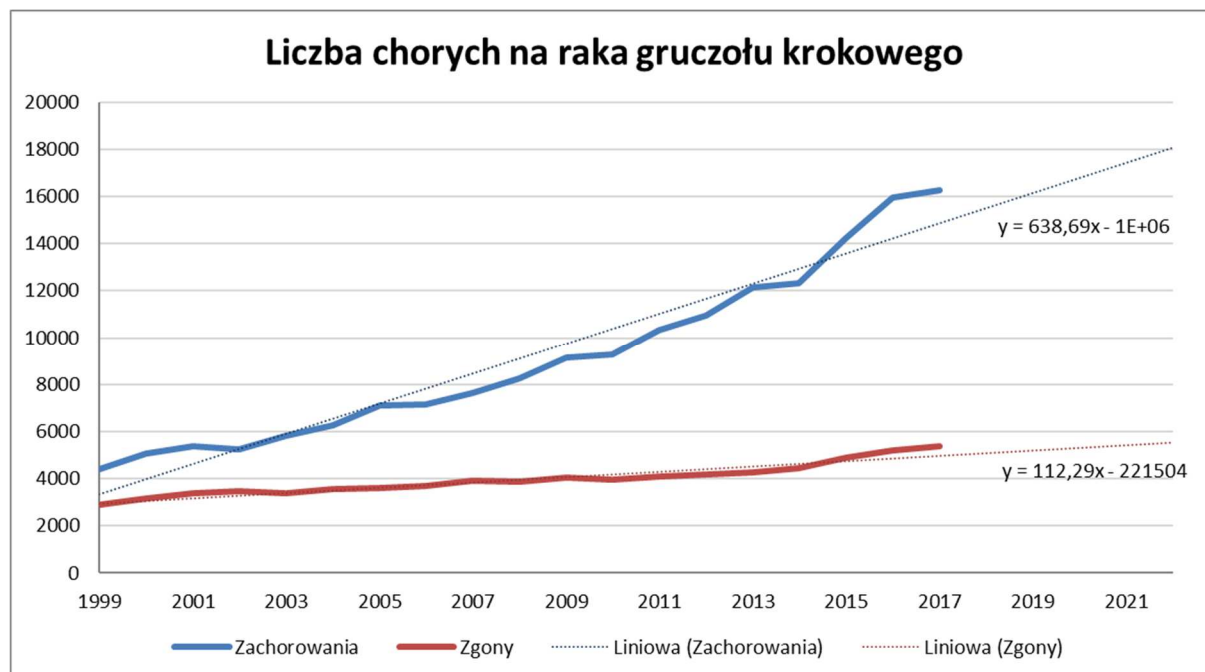
Tabela 8.
Liczba zachorowań i zgonów dla rozpoznania C 61 – rak gruczołu krokowego, w latach 1999-2017

| Rok | Zachorowania | Zgony |
|------|--------------|-------|
| 1999 | 4414 | 2911 |
| 2000 | 5049 | 3147 |
| 2001 | 5391 | 3365 |
| 2002 | 5236 | 3488 |
| 2003 | 5832 | 3390 |
| 2004 | 6257 | 3578 |
| 2005 | 7095 | 3592 |
| 2006 | 7154 | 3681 |
| 2007 | 7638 | 3932 |
| 2008 | 8269 | 3892 |
| 2009 | 9142 | 4041 |
| 2010 | 9273 | 3940 |
| 2011 | 10318 | 4085 |
| 2012 | 10948 | 4199 |
| 2013 | 12162 | 4281 |
| 2014 | 12343 | 4440 |
| 2015 | 14211 | 4876 |
| 2016 | 15961 | 5220 |
| 2017 | 16253 | 5365 |

Dane przedstawione powyżej wskazują, iż w kolejnych latach liczba zgonów i nowozdiagnozowanych chorych systematycznie wzrasta. Na rysunku poniżej zestawiono powyższe dane wraz z liniową prognozą (linia trendu) na kolejne lata.

Rysunek 3.

Prognoza zachorowań i zgonów chorych na raka prostaty na podstawie danych KRN



Szczegółowe zestawienie danych epidemiologicznych wykorzystanych do oszacowania populacji docelowej oraz źródeł ich pochodzenia zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 9.

Populacja dorosłych mężczyzn chorych na CRPC wysokiego ryzyka bez przerzutów

| Parametr | Wartość | Źródło |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------|
| Liczba zachorowań na raka prostaty w 2021 – prognoza | 17 405 | KRN |
| Odsetek chorych z opornym na kastrację rakiem prostaty wśród wszystkich chorych na raka prostaty | 25,00% | Marteau 2014 |
| Odsetek chorych bez przerzutów wśród chorych na opornego na kastrację raka prostaty | 19,00% | Marteau 2014 |
| Odsetek chorych na opornego na kastrację raka prostaty wysokiego ryzyka bez przerzutów, u których czas podwojenia PSA wynosi ≤ 10 miesięcy wśród chorych na opornego na kastrację raka prostaty bez przerzutów | 60,00% | Hernandez 2015 |

Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 10.

Populacja dorosłych mężczyzn chorych na CRPC wysokiego ryzyka bez przerzutów

| Wariant oszacowania | Oszacowanie na rok 2021 |
|-----------------------|-------------------------|
| Wariant prawdopodobny | 496 |

Liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku oszacowanej w rozdziale 2.5.1.,

████████████████████

Podsumowanie

Uwzględniając liczebność populacji chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprywacją androgenów, i u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana lub u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetaksem nastąpiła progresja choroby oszacowano, że liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana w Polsce w 2021 roku, wynosi ██████████

████████████████████

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Terapia produktem Xtandi™ (enzalutamid) jest obecnie stosowana w Polsce, w ramach systemu ochrony zdrowia w następującym programie lekowym:

- B.56. — Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C 61).

Zgodnie ze *Sprawozdaniem NFZ* określono, iż w programie lekowym *B.56 Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego* w 2020 roku za pomocą enzalutamidu leczonych było **1 593** chorych (dane za II kwartał 2020).

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanego wskazania, należy spodziewać się wzrostu łącznej populacji leczonej enzalutamidem, tj. 1 593 chorych (rozdział 2.5.3) ██████████ (rozdział 2.5.1). Podsumowując, szacowana populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją w 2021 wynosić będzie ok. ██████████ chorych.

2.5.4.1. Udziały w rynku

Produkt leczniczy Xtandi™ (enzalutamid), w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną. Przy szacowaniu liczebności populacji, w której technologia wnioskowana będzie stosowana przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej podobnie jak w przypadku określania wielkości populacji docelowej wzięto pod uwagę założenie, iż nie wszyscy chorzy rozpoczynający leczenie w I roku refundacji dożyją leczenia w II roku refundacji. Liczebność populacji ostatecznie uwzględnionej w niniejszej analizie w ujęciu bardziej szczegółowym przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11.

Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana (chorzy rozpoczynający terapię w danym roku)

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | ■ | ■ |
| [REDACTED] | ■ | ■ |
| [REDACTED] | ■ | ■ |

Wielkość dostaw enzalutamidu (Xtandi™), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji terapii enzalutamidem, lek Xtandi™ będzie stosowany, podobnie jak dotychczas w ramach programu lekowego B.56 *Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego*, łącznie u ok. 1 593 chorych (rozdział 2.5.3.).

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 12.

Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

| Populacja | Oszacowanie rocznej liczebności populacji | Podstawa prawna |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana | 1 593 | art. 1 ust. 1pkt 1 lit. c |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją | 1 593 | art. 1 ust. 1pkt 4 |

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- koszty leków;
- koszty podania leków;
- koszty leczenia wspomagającego;
- koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Xtandi™* określono, że w leczeniu dorosłych mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego enzalutamid podawany jest w jednorazowej dawce dobowej wynoszącej 160 mg (cztery tabletki/kapsułki po 40 mg).

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

[Redacted content]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 13.).

Tabela 13.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

2.6.2. Koszt przepisania i podania wnioskowanej technologii medycznej

Produkt Xtandi™ (enzalutamid) występuje w postaci tabletek/kapsułek. W związku z tym nie zachodzi potrzeba przyjmowania chorego w ambulatorium w celu podania leku. W ramieniu interwencji został zatem przyjęty zerowy koszt podania.

2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego modelowania kosztów do progresji choroby oraz po progresji choroby (na podstawie modelowania PFS/TTOT przeprowadzonego w niniejszej analizie oraz w *Analizie ekonomicznej*) w horyzoncie 2 letnim, zgodnym z horyzontem analizy wpływu na system ochrony zdrowia. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. W ramieniu wnioskowanej technologii medycznej oraz w ramieniu komparatora uwzględniono przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w kolejnych miesiącach. W ten sposób 1/12 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w pierwszym miesiącu horyzontu czasowego, 1/12 po upływie miesiąca itd. Choremu, który rozpocznie terapię w pierwszym miesiącu horyzontu czasowego, pierwszego roku refundacji, przypisany zostanie koszt odpowiadający 2. latom leczenia (koszty do progresji i po progresji zgodnie z modelowanym PFS/TTOT dla poszczególnych terapii), przy czym w pierwszym roku analizy wpływu na budżet przypisany zostanie koszt pierwszych 12 miesięcy, w drugim roku koszt terapii od 13 do 24 miesiąca itd. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 6 miesiącu roku horyzontu czasowego, w pierwszym roku analizy wpływu na budżet zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 7 miesięcy leczenia, w drugim roku analizy wpływu na budżet koszt od 8 do 19 miesiąca leczenia itd. Należy przy tym pamiętać, że terapia wnioskowaną technologią medyczną oraz komparatorem trwa kilka miesięcy w związku z czym, przyjęty sposób kalkulacji nie powoduje zniekształcenia wyników w kolejnych latach analizy, ale pozwala uchwycić koszty kalkulacji leczenia po progresji.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii enzalutamidem przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza tabela przedstawia koszty rocznej terapii chorego wnioskowaną technologią w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni miesiąc roku), kolejne przedstawiają średnie koszty roczne dla wnioskowanej technologii i komparatora.

Tabela 14.

| [REDACTED] | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

| █ | █ | █ | █ |
|---|---|---|---|
| █ | █ | █ | █ |
| █ | █ | █ | █ |
| █ | █ | █ | █ |
| █ | █ | █ | █ |
| █ | █ | █ | █ |
| █ | █ | █ | █ |
| █ | █ | █ | █ |
| █ | █ | █ | █ |
| █ | █ | █ | █ |
| █ | █ | █ | █ |
| █ | █ | █ | █ |

W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono okres w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające równomierną zachorowalność (i rozpoczęcie terapii przez chorych) w ciągu roku. Kolejne kolumny reprezentują koszt jaki ponosi chory w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. W przypadku, gdy chory przystąpi do leczenia w drugim roku horyzontu czasowego analizy BIA na jego całkowity koszt leczenia składają się jedynie koszty 1 roku terapii. Średni roczny koszt leczenia chorego został policzony jako średnia ważona odsetka zaprezentowanego w 2 kolumnie powyższej tabeli i kosztu zaprezentowanego w kolumnie dla odpowiedniego roku leczenia. Średnie koszty roczne (1, i 2 roku terapii) ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15.

| █ | █ | █ |
|---|---|---|
| █ | █ | █ |

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego rozpoczynającego terapię ENZ w 1. roku refundacji, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA (analiza wpływu na budżet, ang. *budget impact analysis*). W kolumnie trzeciej, w wierszu pierwszym przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego rozpoczynającego terapię w 1. roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, w wierszu drugim przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego

rozpoczynającego terapię w 2. roku refundacji BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd..

2.6.4. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego dla obu wersji: [REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 16.

[REDACTED]

| | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | I | [REDACTED] |

Tabela 17.

[REDACTED]

| | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | I | [REDACTED] |

Tabela 18.

[REDACTED]

| | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | I | [REDACTED] |

Tabela 19.

[REDACTED]

| | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | I | [REDACTED] |

Tabela 20.

| [REDACTED] | | |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych analizy wpływu na budżet przedstawiono w poniższej tabeli.

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | | | | | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod wydatki w scenariuszu istniejącym. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED]

Obecnie enzalutamid nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. [REDACTED]

[REDACTED]

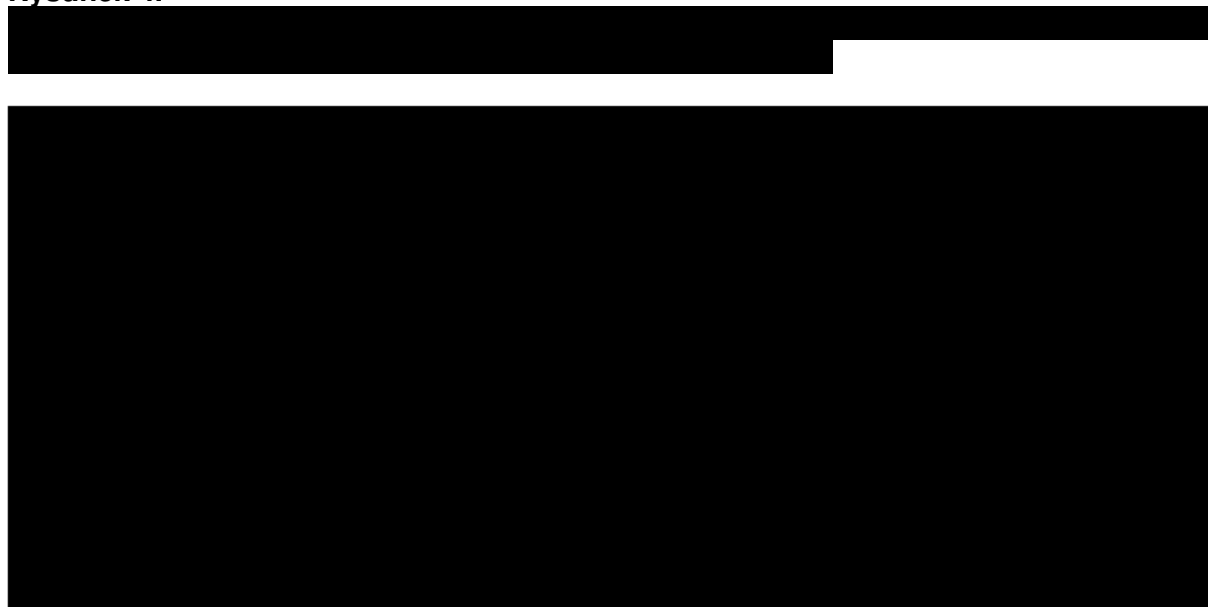
[REDACTED]

| | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

Rysunek 4.



Rysunek 5.



3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

Testowane parametry i ich zakres przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach.

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego u chorych po leczeniu octanem abirateronu, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa, w ramach *programu lekowego*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy BSC nie może zostać uznane za satysfakcjonujące, oczekiwana długość życia tych chorych nie przekracza kilku miesięcy. Refundacja enzalutamidu umożliwi wydłużenie czasu przeżycia całkowitego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Xtandi™ w ramach *programu lekowego*, dotyczy wyłącznie chorych spełniających kryteria kwalifikacji, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wyniki dotyczące skuteczności w populacji chorych uprzednio leczonych docetakselem i abirateronem wskazują na przewagę terapii enzalutamidem w stosunku do BSC. W zakresie profilu bezpieczeństwa stwierdzono, że terapia enzalutamidem wiąże się z akceptowalnym i możliwym do kontrolowania profilem bezpieczeństwa, a stosunek korzyści do ryzyka uznano za korzystny.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 26.
Aspekty społeczne i etyczne

| Warunek | Wartość |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej; | Żadne |
| Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach; | Tak |
| Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna; | Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych |
| Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia. | Nie |
| Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym: | |
| wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej; | Nie |
| grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych; | Nie |
| powodować lub zmieniać stygmatyzację; | Nie |
| wywoływać ponadprzeciętny lęk; | Nie |
| powodować dylematy moralne; | Nie |
| stwarzać problemy dotyczące płci lub rodziny. | Nie |
| Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii: | |
| nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi; | Nie |
| czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach; | Nie |
| oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka. | Nie |
| Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak: | |
| konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody; | Nie |
| potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych; | Nie |
| potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania. | Nie |

6. Założenia i ograniczenia

Liczebność populacji oszacowano na podstawie danych pochodzących z: *Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN)*, literatury, danych historycznych dotyczących refundacji leków stosowanych obecnie w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego, dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia .

W niniejszej analizie jako koszty różniące oceniane technologie medyczne przyjęto zgodnie z *Analizą ekonomiczną* koszt leków, koszt przepisania i podania leków, koszt leczenia wspomagającego, koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.

Przyjęto, iż produkt leczniczy Xtandi™ w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej osiągnie na koniec pierwszego roku 50% udziału w rynku.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, począwszy od lipca 2021 roku.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Xtandi™ (enzalutamid) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli mężczyźni chorzy na raka gruczołu krokowego opornego na kastrację po leczeniu octanem abirateronu, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
-

- finansowych (analiza wpływu na budżet);
- organizacji udzielania świadczeń;
- etycznych i społecznych.

Liczebność populacji oszacowano na podstawie danych pochodzących z: *Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN)*, literatury, danych historycznych dotyczących refundacji leków stosowanych obecnie w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego, dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia. Z uwagi na zaobserwowany trend wzrostowy odnośnie zachorowalności wykonano prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych latach wcześniej zdefiniowanego horyzontu czasowego analizy.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjenta. Analizę wykonano dla 2-letniego okresu od lipca 2021 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszt leków, koszt przepisania i podania leków, koszt leczenia wspomagającego, koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej [REDACTED]

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w

związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy BSC teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Xtandi™. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii enzalutamidem skorzysta prawdopodobnie [REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Xtandi™ zapewni chorym z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego po leczeniu octanem abirateronu, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Xtandi™ należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Xtandi™ przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie kwalifikacji technologii wnioskowanej do obecnie istniejącej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że lek Xtandi™ można zakwalifikować do obecnie istniejącej grupy limitowej 1168.0, *Enzalutamid*. Lek ten spełnia kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*, tj.: wystąpienie tej samej nazwy międzynarodowej.

Objęcie refundacją enzalutamidu powinno zatem nastąpić w drodze włączenia do istniejącej grupy limitowej 1168.0, ze względu na taką samą nazwę międzynarodową, gdyż będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*.

8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 27.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

| Nr | Zadanie | Tak/Nie/nie dotyczy |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| 1. | Oszacowanie rocznej liczebności populacji | n/d |
| 1.1. | obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana | TAK, rozdział 2.5.1. |
| 1.2. | docelowej, wskazanej we wniosku | TAK, rozdział 2.5.1. |
| 1.3. | w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana | TAK, rozdział 2.5.3. |
| 1.4. | w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny | TAK, rozdział 2.5.4. |
| 2. | Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku | TAK, rozdział 2.8. |
| 2.1. | Aktualnych | TAK, rozdział 2.8.1. |
| 2.2. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje | TAK, rozdział 2.8.1. |

| Nr | Zadanie | Tak/Nie/nie dotyczy |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3. | Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny | TAK, rozdział 2.8.2. |
| 3.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii | TAK, rozdział 2.8.2. |
| 4. | Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny | TAK, rozdział 2.8.2. |
| 4.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, | TAK, rozdział 2.8.2. |
| 5. | Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku | TAK, rozdział 2.8.2. |
| 5.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii | TAK, rozdział 2.8.2. |
| 6. | Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych | TAK, rozdział 2.8.2. |
| 7. | Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz | TAK, rozdział 2.7. |
| 8. | Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz | TAK, rozdział 6. |
| 8.1. | wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu | TAK, rozdział 6. |
| 9. | Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz | TAK |
| 10. | Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet | TAK |
| 11. | Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji | TAK |
| 11.1. | w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji) | n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji |
| 12. | Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka | TAK |

| Nr | Zadanie | Tak/Nie/nie dotyczy |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 12.1. | <p>Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) | TAK, rozdział 8.1. |

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej



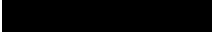





















Tabela 28.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

| Lp. | I kwartał | | | II kwartał | | |
|-----|-----------|------|-------|------------|------|-------|
| | Styczeń | Luży | Marcz | Styczeń | Luży | Marcz |
| 1 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 2 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 3 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 4 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 5 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 6 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 7 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 8 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 9 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 10 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 11 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 12 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 13 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 14 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 15 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 16 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 17 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 18 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 19 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 20 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 21 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 22 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 23 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 24 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 25 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 26 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 27 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 28 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 29 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 30 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 31 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 32 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 33 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 34 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 35 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 36 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 37 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 38 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 39 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 40 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 41 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 42 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 43 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 44 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 45 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 46 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 47 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 48 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 49 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 50 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 51 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 52 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 53 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 54 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 55 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 56 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 57 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 58 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 59 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 60 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 61 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 62 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 63 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 64 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 65 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 66 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 67 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 68 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 69 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 70 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 71 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 72 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 73 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 74 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 75 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 76 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 77 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 78 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 79 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 80 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 81 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 82 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 83 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 84 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 85 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 86 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 87 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 88 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 89 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 90 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 91 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 92 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 93 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 94 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 95 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 96 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 97 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 98 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 99 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| 100 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |







9. Spis tabel

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Liczba chorych leczonych w ramach Programu lekowego B.56. - Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C 61) | 14 |
| Tabela 2. [REDACTED] | 14 |
| Tabela 3. [REDACTED] | 15 |
| Tabela 4. [REDACTED] | 16 |
| Tabela 5. Liczba chorych w populacji docelowej w horyzoncie analizy | 16 |
| [REDACTED] | 17 |
| [REDACTED] | 17 |
| Tabela 8. Liczba zachorowań i zgonów dla rozpoznania C 61 – rak gruczołu krokowego, w latach 1999-2017 | 19 |
| Tabela 9. Populacja dorosłych mężczyzn chorych na CRPC wysokiego ryzyka bez przerzutów | 20 |
| Tabela 10. Populacja dorosłych mężczyzn chorych na CRPC wysokiego ryzyka bez przerzutów | 20 |
| Tabela 11. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana (chorzy rozpoczynający terapię w danym roku) | 22 |
| Tabela 12. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> | 23 |
| Tabela 13. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN) | 25 |

| | | |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Tabela 14. |  | |
| |  | |
| |  |26 |
| Tabela 15. |  | |
| |  | |
| |  |27 |
| Tabela 16. |  | |
| |  |28 |
| Tabela 17. |  | |
| |  |28 |
| Tabela 18. |  | |
| |  |28 |
| Tabela 19. |  | |
| |  |28 |
| Tabela 20. |  | |
| |  |29 |
| Tabela 21. | Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet..... | 30 |
| Tabela 22. |  | |
| |  |33 |
| Tabela 23. |  | |
| |  |33 |
| Tabela 24. |  | |
| |  |37 |
| Tabela 25. |  | |
| |  |38 |
| Tabela 26. | Aspekty społeczne i etyczne..... | 40 |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 27. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> | 44 |
| Tabela 28. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) | 46 |

10. Spis rysunków

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Rysunek 1.  |13 |
| Rysunek 2.  |16 |
| Rysunek 3. Prognoza zachorowań i zgonów chorych na raka prostaty na podstawie danych KRN | 20 |
| Rysunek 4.   |35 |
| Rysunek 5.   |35 |

11. Bibliografia

| Publikacja/Źródło danych | Referencje |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Analiza ekonomiczna | [redacted] Xtandi™ (enzalutamid w leczeniu raka gruczołu krokowego opornego na kastrację (ICD-10: C61) u chorych po leczeniu octanem abirateronu, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa – Analiza ekonomiczna, MAHTA 2020 |
| Analiza kliniczna | [redacted] Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu raka gruczołu krokowego opornego na kastrację (ICD-10: C61) u chorych po leczeniu octanem abirateronu, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa – Analiza kliniczna, MAHTA 2020 |
| Analiza problemu decyzyjnego | [redacted] Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu raka gruczołu krokowego opornego na kastrację (ICD-10: C61) u chorych po leczeniu octanem abirateronu, u których nie wystąpiła oporność krzyżowa – Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2020 |
| ChPL Xtandi™ | Charakterystyka Produktu Leczniczego Xtandi™ |
| Clarke 2018 | Clarke N., Wiechno P., Alekseev B. i in., Olaparib combined with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial, <i>Lancet Oncol</i> 2018, 19(7):975-986 |
| COU-AA-301 | Fizazi K., Scher H.I., Molina A. i in., Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study, <i>Lancet Oncol</i> 2012, 13(10):983-92 de Bono J.S., Logothetis C.J., Molina A. i in., Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer, <i>N Engl J Med.</i> 2011, 364(21):1995-2005 |
| [redacted] | [redacted] |
| Hernandez 2015 | Hernandez R.K., Cetin K., Pirolli M. I in., <i>Estimating high-risk castration resistant prostate cancer (CRPC) using electronic health records</i> , <i>The Canadian Journal of Urology</i> , 2015; 22(4):7858:64 |
| Khalaf 2019 | Khalaf D.J., Annala M., Taavitsainen S. i in., Optimal sequencing of enzalutamide and abiraterone acetate plus prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer: a multicentre, randomised, open-label, phase 2, crossover trial, <i>Lancet Oncol</i> 2019, 20(12):1730-1739 |
| KRN | Krajowy Rejestr Nowotworów, http://onkologia.org.pl (dostęp 02.011.2020 r.) |
| Marteau 2014 | Marteau F., Gimonet G., Gabriel S. I in., <i>Epidemiology of Patients with Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer in Europe and Australia</i> , <i>Value in Health</i> , 2014, 17(7):A619 |
| Program lekowy leczenia raka gruczołu krokowego | Program lekowy „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego” (ICD-10 C61) regulowany załącznikiem B.56 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia |

| Publikacja/Źródło danych | Referencje |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań | Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu |
| Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych | Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych |
| Sprawozdanie NFZ | Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2020 roku, https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-112020iv,6543.html (data dostępu: 02.11.2020 r.) |
| Ustawa o refundacji | Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696 |
| Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej | Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135 |
| Wykaz leków refundowanych | Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2020 r. |
| Wytoczne AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016 |